dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 340
proLékaře.cz | 5.12.2026

Čes.-slov. Derm. 82, 2007, No. 6, p. 340–344

Ulcus cruris a trombofilná diatéza

Poljaková K.[1], Pullmann R.[2]

[1]Kožná ambulancia Vrútky
[2]Ústav klinickej biochémie, JLF UK Martin

Súhrn

Ulcus cruris a trombofilná diatéza

Kazuistika prezentuje pacienta s desaťročnou anamnézou súčasne vyskytujúceho sa ľavostranného chronického posttrombotického syndrómu s kožnými trofickými zmenami na dolných končatinách-ulceráciami, ako aj s obrazom periférnej arteriálnej aterosklerózy na oboch dolných končatinách s hemodynamicky významnými stenózami.

Molekulárne genetické vyšetrenie odhalilo mutáciu D/D v angiotenzín konvertujúcom enzýme (ACE), fyziologický genotyp apoE 3/2. Pacient je heterozygót v troch trombofilných génoch – v protrombíne, metyléntetrahydrofolát reduktáze (MTHFR) a v inhibitore I aktivátora plazminogénu (PAI), ktoré zohrávajú dôležitú úlohu v patogenéze ochorenia. Možno predpokladať, že rozhodujúcu úlohu v patogenéze klinického obrazu choroby zohráva vystupňovaná trombofília, ktorá je určovaná prítomnosťou klinicky významných polymorfizmov troch trombofilných génov. Predpokladá sa, že etiopatogeneticky najvýznamnejší je narušený proces kontinuálnej fibrinolýzy pri interakcii génov ACE a PAI-I, ktoré boli stanovené v patologických genotypoch. Zdôrazňuje sa teamová spolupráca dermatológa, angiológa, kardiológa a hematológa, podložená kvalitnou laboratórnou diagnostikou, ktorá umožňuje vyššie etiopatogeneticky podložené liečebné efekty.

Kľúčové slová: **hereditárny trombofilný stav – 5 génov: protrombínu, MTHFR (metyléntetrahydrofolát reduktázy), PAI-I (plazminogén aktivátora inhibítora I), ACE (angiotenzín konvertujúceho enzýmu) a apo E (apolipoproteínu E) – ulcerácie na dolných končatinách – periférna arteriálna choroba**

Summary

Leg Ulcer and Thrombophilia

The case report presents a patient with 10-year history of simultaneous chronic postthrombotic syndrome of the left leg with ulcerations and peripheral arterial atherosclerosis with haemodynamically important stenosis on both lower legs. Molecular genetic examination revealed mutation D/D in angiotensin converting enzyme (ACE); physiological genotype apolipoprotein E: apoE 3/2. Patient was heterozygous in three thrombophilic genes: prothrombin, methylenetetrahydrofolate reductase and plasminogen activator inhibitor I (PAI-I) which play important role in the pathogenesis of the disease. We might suppose that increased thrombophilic status determined by the presence of clinically important polymorphisms of three thrombofilic genes plays the decisive role in the pathogenesis of clinical picture. Supposedly the disruption of continual fibrinolysis due to interaction between genes ACE and PAI-I which were determined in pathological genotypes is the most important etiopathogenetically. The team-work of dermatologist, angiologist, cardiologist and haematologist with advanced laboratory diagnostics enables better etiopathogenetically based therapeutic approaches.

Key words: **inherited thrombophilic status – 5 genes: prothrombin, MTHFR (methyleneterahydrofolate reductase), PAI-I (plasminogen activator inhibitor I), ACE (angiotensin converting enzyme) and apo E (apolipoprotein E) – leg ulcer – peripheral arterial disease**

dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 341
proLékaře.cz | 5.12.2026

ÚVOD

Táto kazuistika je zaujímavá, pretože pri starostlivosti o pacientov s ulceráciami je nutné pomýšľať aj na trombofilné stavy, ktoré sa prejavujú recidivujúcimi trombózami a recidivujúcimi ulceráciami a narušeným hojením. U prezentovaného pacienta bola zistená vystupňovaná trombofília, ktorá významne etiopatogeneticky ovplyvnila ulcerácie.

OPIS PRÍPADU

55-ročný pacient s desaťročnou anamnézou recidivujúcich ulcerácií každého pol roka a trombóz na ľavom predkolení. Bol sledovaný dermatológom a cievnym chirurgom, ktorý hodnotil stav najprv len ako chronický posttrombotický syndróm ľavého predkolenia s kmeňovou insuficienciou v. saphena magna a s výraznými trofickými zmenami a defektom povrchových štruktúr predkolenia. Pacientovi bolo navrhnuté etapové chirurgické riešenie ťažkej venóznej insuficiencie, ktoré však štyri roky sústavne odmieta. Pacient udával pocit studených nôh, preto cievny chirurg navrhol lumbálnu sympatektómiu ako parciálne riešenie arteriálneho postihnutia, ktoré bolo diagnostikované neskoršie. Tento zákrok pacient tiež odmietol. Liečil sa s ac. acetylosalicylicum a naftidrofuryli hydrogenoxalas, venotonikami, elastickou kompresiou a cievnou gymnastikou, antikoagulanciá neužíval. Sústavne bol v starostlivosti dermatológa a cievneho chirurga. Ulcerácie, neskoršie hodnotené ako zmiešanej etiológie, intermitentne sa objavujúce na ľavom predkolení boli v čase vyšetrenia na kožnej ambulancii nepravidelného tvaru, veľkosti do 10 cm x 5 cm, s výraznou hnisavou sekréciou zo spodiny vredu, s podmínovanými okrajmi a s erytémom a povrchovou deskvamáciou v okolí. Prítomný bol edém v reg. perimalleolaris l. sin et dorzi ped l. sin. Stemmerovo znamenie bolo pozitívne. Bolesti ulcerácií sa vyskytovali podľa udania pacienta k večeru (obr. 1).

Pacient v súčasnosti subjektívne udáva klaudikácie po prejdení cca 100 m. Pri vyšetrení sú akrálne periférne pulzácie nehmatné bilaterálne, výrazný opuch končatín, akrá chladné, kapilárny návrat primeraný.



Obr. 1.

Duplexné sonografické vyšetrenie artérií: boli zistené bilaterálne difúzne arteriosklerotické zmeny na a. femoralis bilat., a. tibialis anterior. A. tibialis posterior s viacpočetnými stenózami. Obliterujúca ATS obojstranne na arteria poplitea s viacpočetnými hemodynamicky významnými stenózami, bifurkácia a. poplitea obojstranne so zachovaným prietokom.Viacpočetné hemodynamicky významné stenózy na a. tibialis anterior a a. tibialis posterior obojstranne. Prietoky na a. dorsalis pedis a a. tibialis posterior obojstranne sa nedajú detegovať. ADP a ATP obojstranne – susp. uzáver.

Duplexné sonografické vyšetrenie vén: známky akútnej venóznej trombózy neboli zistené. Pravostranne: potvrdená insuficiencia chlopní vo v. femoralis, v. saphena magna; pričom v. femoralis communis, v. profunda femoris, v. poplitea, v. tibialis anterior, v. tibialis posterior, v. saphena parva, v. saphena magna boli bez známok trombózy. Vľavo: v reg. crur l.sin neboli zistené známky trombózy vo v. femoralis communis, v. profunda femoris, v. poplitea, v. saphena magna, v. saphena parva, v. tibialis anterior, v. tibialis posterior. Insuficiencia chlopní vo v. femoralis, v. profunda femoris a vo v. saphena magna.

Vyšetrenie očného pozadia: očný nález v medziach normy.

Duplexné sonografické vyšetrenie karotíd: incipientné aterosklerotické zmeny v bifurkácii ACC bilat. V oblasti delenia tr. brachiocephalicus je nástenný incipientný aterosklerotický plátik. Nie sú známky hemodynamických zmien v zobrazených úsekoch ACC, ACI bilat. Tok v a. vertebralis je bilat. správnym smerom, vpravo je úsek V1 ľahko vinutý, bez hemodynamickej odozvy.

Kardiologický fyzikálny nález v pokoji v norme – akcia pravidelná, 70/min, ozvy ohraničené, bez šelestu, TK 155/85, EKG v pokoji – sínusový rytmus, 70/min, bez ischemických zmien.

Ergometrické vyšetrenie: hypertenzná reakcia na záťaž. Pacient dosiahol 11 MTS (Metsov) s maximálnou deniveláciou do 0,5 mm – bez ischemických zmien; skórovací systém zaraďuje pacienta do skupiny s nízkou pravdepodobnosťou ICHS (ischemická choroba srdca). Morisovo predtestové skóre bolo 12 bodov (cut off 13 bodov); multivariačná potestová analýza pre ľubovoľnú ICHS – 7,47 (cut off 9); Raxwalov index bol 35 bodov (cut off 40). Pri týchto nálezoch indexov bol pacient zaradený do skupiny s nízkou rizikovosťou signifikantnej koronárnej choroby. Kardiológ neindikoval koronarografiu (6, 15). Indexy: členok brachium vpravo 0,97 (normálny nález), resp 0,73 vľavo, svedčí pre ľahšie až stredne ťažké arteriálne postihnutie (6,15).

Laboratórne vyšetrenia: FW 15/25, KO: Le 7,83, Er 4,93, Hgb 146 g/l, Hct 0,47%, Tr 312, stredný objem trombocytov 11,5 fl, podiel veľkých trombocytov 37, 4 %, neutrofily 64,9, lymfocyty 24,8, monocyty 6,5, eozinofily 2,8, bazofily 1,0, MCV 95,5 fl, MCH 29,6 pg,

dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 342
proLékaře.cz | 5.12.2026

MCHC 310 g/l. Hemokoagulačné vyšetrenia: PT (Quick) 100 %, APTT 36 s, TRČ 20 s, fibrinogén 10 s, imunochemicky 2,3 g/l, D-diméry:1,2 μg/ml (ref. hodnota 0,2 až 0,5 μg/ml). Biochemické vyšetrenia: glykémia, urea, kreatinín, kyselina močová, Bi celk., AST, GMT, Na, K, Cl, Ca, Mg, ceruloplazmín, us CRP boli v norme, cholesterol 6,0 mmol/l (ref. hodnota do 5,2 mmol/l), triacylglyceroly 1,24 mol/l, HDL-cholesterol 2,05 mmol/l, LDL-cholesterol 3,39 mmol/l (ref. hodnota do 3,36), Lp/a/ 23 mg/l, apo B 1,23 g/l, index LDL-C/apo B-2,75, homocystein 12,3 mmol/l, indexy TC:HDL-C 2,95, TC:LDL-C 1,76, us CRP+ TC:HDL-C 5,65 – podľa odhadu kardiovaskulárneho rizika podľa Rifaia a Rifkinda má pacient 2,8x vyššie riziko vzniku kardiovaskulárnej príhody. Celková antioxidačná kapacita: 1,09 mmol/l, ACLA IgG neg, antidsDNA, p-ANCA neg, c-ANCA neg. Euroline autoimunitný panel 3 negat. Vyšetrenia moča: sediment negat. vrátane kvantitatívnej proteínúrie a dysmorfie erytrocytov.

Molekulárne genetické vyšetrenia: Leidenská mutácia, trombomodulín gén Ala 25 Thr, Ala 455 Thr, glykoproteín Gp IIIa Pro 33Leu, fibrinogén β-reťazec –455 (Hae III), del. tP/A, inzerčno-delečný polymorfizmus thymidylátsyntázy (TYMS) boli negat. Zistená mutácia v géne protrombínu v heterozygótnej forme G/A, mutácia metyléntetrahydrofolátreduktázy v heterozygótnej forme T/C, zistený inzerčno-delečný polymorfizmus ACE D/D v homozygótnej forme a prítomnosť mutácie v géne plazminogén aktivátor inhibítora-I v promotorovej oblasti – 807 teda prítomnosť G alely PAI-I (13).

Pacient je dlhodobo sledovaný u psychológa pre poruchu kognitívnych schopností, čo spôsobuje ťažkú spoluprácu s pacientom. Psychologické vyšetrenie: Krátkodobá pamäť a dynamičnosť myšlienkových procesov nedosahujú štandardný stupeň. Deteriorácia psychických funkcií najmä poznávacích schopností.

Po lokálnej terapii s dezinfekčnými externami – sol. chloramini 1 %, sol. betadine, sol. hypermangani, Ialugen plus kréme, Fibrolan ung. a po celkovej terapii došlo postupne k ústupu mokvania a hnisania v defektoch. Následne dochádza ku granulácii a epitelizácii v defektoch. Pacientovi pre horšiu compliance bola doporučená pre mutáciu v génoch protrombín, PAI-I len antiagregačná liečba ac. acetylosalicylicum v dávke 150 mg/d, virus ω3 mastné kyseliny 2x500 mg/d pre fibrinolýzu – stimulačný účinok, pre mutáciu v géne pre ACE bol doporučený ACE inhibítor perindopril 5 mg/d a pre hypercholesterolémiu statín 20 mg/d (1). Pre zistenú mutáciu MTHFR bola doporučená liečba s ac. folicum a vitamínom B_{12}. V rámci preventívnych a režimových opatrení bola doporučená elastická kompresia dolných končatín a cievna gymnastika.

DISKUSIA

Pre dermatológa je dôležitý anamnestický údaj o recidivujúcich trombózach a recidivujúcich ulceráciách, ktorý ho upozorňuje na suspektný trombofilný stav, preto u tohto pacienta dermatológ doporučil interné a hematologické vyšetrenie. Doposiaľ bolo popísaných okolo 30 klinicky významných génov, ktoré sa zúčastňujú na tromboembolickom procese. Pre venóznu tromboembolickú chorobu sú dôležité: faktor V Leiden, protrombín G 20210 A, faktor XIII V 34L, EPCR – pre posledne 2 menované je účinok len naznačený alebo neznámy. Pre arteriálnu okluzívnu chorobu sú zase dôležité: fibrinogén ß reťazec – 455 G/A, fibrinogén β-reťazec Bcl I, ďalší – Thr 313A je nepriekazný vo vzťahu fenotyp – ochorenie. Mutácie faktoru V, najmä typ Leiden a v géne pre protrombín G 20210A s doteraz neznámymi génovými interakciami alebo so získanými rizikovými faktormi majú veľký význam pri venóznych trombózach, ich úloha v arteriálnych cievnych príhodách je niečo menšia. Veľmi suspektné a dnes podľa EBM (Evidence Based Medicine) sú dokázané 3 polymorfizmy v PAI-I, ktoré vedú k narušeniu jeho koncentrácie. Nakoniec sa popisuje účasť polymorfizmu génu MTHFR, ktorý manifestuje svoj efekt spolu s defektom folátu. Z uvedených klinicky významných polymorfizmov sa zúčastňujú nepochybne na tromboembolických manifestáciách zároveň vo venóznej ako aj arteriálnej oblasti len 5: mutácie v géne pre protrombín G 20210A (17), faktor V Leiden, fibrinogén -455 G/A, MTHFR a PAI-I-675 4G/5G. Mutácia protrombínu je jednobodová mutácia, pri ktorej dochádza v 3'netranslatovanej oblasti génu v nukleotide 20210 k zámene guanínu za adenín. Táto mutácia predstavuje vrodenú predispozíciu na hyperkoaguláciu, ktorá sa vyskytuje v 5–19 % u pacientov s venóznymi trombózami (10). V kaukazoidnej populácii je prevalencia tejto mutácie 2 % (14). Táto mutácia génu pre protrombín zvyšuje riziko trombózy vo venóznej a arteriálnej časti krvného riečišťa (5). Mutácia protrombínu zvyšuje riziko infarktu myokardu u mladých ľudí (16). Pri tejto mutácii dochádza k vyššej konverzii protrombínu na trombín. Frekvencia patologickej alely v slovenskej populácii činí (0,013) – 1,3 %.

Mutácia metyléntetrahydrofolátreduktázy je jednobodová mutácia, charakteristická zámenou cytozínu za tymidín v pozícii 677 na chromozóme 1 (7). Metyléntetrahydrofolátreduktáza katalyzuje premenu 5,10-metyléntetrahydrofolátu na 5-metyléntetrahydrofolát, ktorý je kosubstrát pre remetyláciu homocysteínu na methionín. Pri tejto mutácii dochádza k zvýšeniu hladiny homocysteínu v sére (8). Táto mutácia je jednou z najčastejších mutácií v Európe. V slovenskej populácii patologický genotyp je u 12 %. Homocysteín inhibuje bioaktivitu NO (oxid dusnatý) a tým je narušené hojenie rany. Bioaktivita NO reguluje angiogenézu, tvorbu granulačného tkaniva, epidermálnu migráciu a depozíciu kolagénu (20). Po nasadení liečby s ac. folicum a vitamínom B_{12} dochádza k poklesu hladiny homocysteínu a následne k zlepšeniu hojenia ulcerácií.

ACE katalyzuje premenu angiotenzínu I na angiotenzín II, ktorý naopak inhibuje fibronektín, stimuluje expresiu

dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 343
proLékaře.cz | 5.12.2026

PAI-I, stimuluje tvorbu superoxidových radikálov, ktoré štiepia nitritoxidázu, indukuje expresiu tkanivového faktoru a týmto mechanizmom sa zúčastňuje na procese trombózy a fibrinolýzy (3). Klinické, genetické a epigenetické faktory, ktoré stimulujú tvorbu angiotenzínu II majú vplyv na proces zrážania a fibrinolýzy. Vplyv na fibrinolýzu je jeden z hlavných účinkov angiotenzínu II. ACE D/D polymorfizmus je spojený so signifikantne vyššou koncentráciou angiotenzínu II, ktorý zároveň potláča vazodilatačný efekt bradykinínu (4). Vyššie koncentrácie angiotenzínu II zhoršujú reguláciu cievnej fibrinolytickej rovnováhy (18). Tento efekt je zrejme len súčasťou multifaktoriálneho účinku angiotenzínu II, ktorý vystupuje s efektom hypertenzie a dyslipoproteínémie (19). Periférna arteriálna choroba je v mladšom veku spojená s familiárnou dyslipoproteínémiou alebo aspoň s prítomnosťou alely ε 4 apo E alebo genotypom E 2/2. Tento nález sa u pacienta nepozoroval. U pacienta bola nájdená heterozygozita v PAI-I géne s prítomnosťou G alely. Bolo dokázané (12), že D/D ACE polymorfizmus predstavuje signifikantného prediktora vyšších koncentrácií nielen PAI-I, ale aj tPA (tissue plasminogen activator), D-dimérov. Samotný RAS (renín angiotenzínový systém) ovplyvňuje fibrinolytickú rovnováhu tým, že stimuluje expresiu PAI-I, čím klesá fibrinolytická kapacita (11). Dokázalo sa, že popísaná mutácia v promótorovej oblasti PAI zvyšuje expresiu tohto génu. V konečnom dôsledku u daného pacienta mutácie v ACE majú za následok nielen vyššiu koncentráciu angiotenzínu II so všetkými dôsledkami na vazomotoriku (2), ale s PAI spolupôsobia na vystupňovanie jeho koncentrácie a výrazným spôsobom znižujú fibrinolytickú kapacitu. Tento moment by mohol vysvetliť klinický obraz u popisovaného pacienta. Nález vysokých koncentrácií D-dimérov svedčí pre narušený proces fibrinolýzy ako je to i u tohto pacienta. Úloha génu MTHFR a hyperhomocystínémie vo vzťahu k vývoju trombóz a cievnych aterosklerotických zmien bola doteraz pokladaná za jasnú. Ukázalo sa však na základe EBM, že vzťah k vývoju aterosklerózy je na základe metaanalýzy v dobre kontrolovaných štúdiách skôr spochybnený ako potvrdený. Úloha homocysteínu v trombotických procesoch zatiaľ nie je spochybnená. Ukázalo sa však, že hyperhomocysteínémia môže byť výsledkom polymorfizmov najmenej 3 génov. MTHFR je jedným z nich. Nevysvetlené zatiaľ ostáva, prečo sa aterosklerotické zmeny prejavujú takmer výlučne len na cievach dolných končatín. Je možné, že sa uplatňujú lokálne tkanivové faktory, metabolická acidóza na periférii. Veľmi pravdepodobne svoju úlohu zohráva fakt, že periférne artérie dolných končatín stredného a malého kalibru majú odlišnú štruktúru cievnej steny s vyšším podielom buniek hladkého svalstva (9), na ktoré pôsobí angiotenzín II priamym mitogénnym účinkom.

ZÁVER

Pri recidivujúcich posttrombotických torpídnych ulcus cruris s narušeným hojením je nutné pátrať v rodinnej aj osobnej anamnéze po prejavoch trombofílie. U mužov je to takmer vždy na podklade genetických zmien, ktoré potencuje fajčenie. V popisovanom prípade ide o kombináciu vystupňovanej geneticky podmienenej trombofílie s potlačenou fibrinolytickou aktivitou na základe polymorfizmu génu pre PAI-I, ktorá je ešte stimulovaná D/D polymorfizmom ACE. U trombofilných stavov sa zistí väčšinou prítomnosť viacerých faktorov, často sa kombinujú genetické a získané faktory. Pri podozrení na trombofilný stav je nevyhnutná spolupráca dermatológa s internistom a cievnym chirurgom. A relatívne často potom je možno nasadiť adekvátnu liečbu (antikoagulanciá, stimulátory fibrinolýzy, ACE inhibítory a statíny pre ich pleiotropický efekt, suplementácia ac. folicum a vitamín B_{12}).

LITERATÚRA

1. ALMAHAMEED A. Peripheral arterial disease: recognition and medical management. *Cleveland Clinic Med*, 2006, 73(7), p.621-634.
2. BAUTERS C., AMOYEL P. Association between the ACE genotype and coronary artery disease. Insights from studies on restenosis, vasomotion and thrombosis. *Eur Heart J*, 1998;19 Suppl J:J24-9.
3. BROWN NJ.,VAUGHAN DE. Prothrombotic effects of angiotensin. *Adv Intern Med*, 2000, 45, p. 419-429.
4. CODY RJ. The integrated effects of angiotensin II. *Am J Cardiol*, Mar 6;79/5A/:9-11,1997.
5. DAVIS CJ., GURBEL PA., GATTIS WA., FUZAYLOV SY., NAIR GV., O'CONNOR CM., SEREBRUANY VL. Hemostatic abnormalities in patient with congestive heart failure: diagnostic significance and clinical chalenge. *Int J Cardiol*, 2000, 75(1), p. 1521.
6. GIBBONS RJ., BALADY GJ. ACC/AHH guidelines for exercise testing. *J Am Coll Cardiol,* 1997, 30, p. 260-315.
7. GOYETTE P., SUMMER JS., MILOS R., DUNCAN AMV., ROSENBLATT DS., MATTHEWS RG., ROZEN R. Human methylenetetrahydrofolate reductase isolation of c DNA, mapping and mutation identification. *Nature Genetics,* 1994, 7, p. 195-200.
8. HAAN EA., ROGERS JG., ROWE PB. 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. Clinical and biochemical feature of further case. *J. Inherit Metabol Disorders*, 1985, 8, p. 53-75.
9. HOYLAERTS MF. Platelet-vessel wall interaction in thrombosis and restenosis role of von Willebrand factor. *Verh K Acad Geneeskd Belg,* 1997, 59(3), p. 161.
10. JEBELEAU Gh., PROCOPCIUS L. G20210A prothrombin gene mutation identified in patients with venous leg ulcers. *J Cell Mol Med,* 2001, 5(4), p. 397-401.
11. LOTTERMOSER K., HERTFELDER HJ., VETTER H., DUSING R. Renin-angiotensinaldosterone system and fibrinolysis. *Med Klin Munich*, 2000, 95(12), p. 683-688.
12. MAKRIS TK., STAVROULAKIS GA., DAFNI UG., GIALERAKI AE., KRESPI PG., HATZIZACHARIAS AN., TSOUKALA CG., VYTHOULKAS JS., KYRIAKIDIS MK. ACE/DD genotype is associated with hemostasis balance disturbances reflecting hypercoagulability and

dermatologie_6_07:Sestava 1 15.1.2008 9:12 Stránka 344
proLékaře.cz | 5.12.2026

endothelial dysfunction in patient with untreated hypertension. *Am Heart J*, 2000, 140(5), p. 760-765.
13. MARKS V., CANTOR T., MEŠKO D., PULLMANN R., NOSÁLOVÁ G. *Differential diagnosis by laboratory medicine.* Springer, Berlin, 2002, p. 1647, ISBN 3-540-43057-1.
14. PULLMANN R., ŠKEREŇOVÁ M., PULLMANN R. Jr. *Molekulárna biológia kardiálnych markerov*. In ŠPIRKOVÁ Z.: *Kardiomarkery.* /Ed/:/ROCHE/ Praha 2005, str. 124-184, ISBN 80-8073-252-3.
15. RAXWAL V., MORISE A. Simple treadmill score to diagnose coronary disease. *Chest,* 2001, 119, p. 1933-1940.
16. ROSENDAAL FR., SISCOVICK DS., SCHWARTZ SM., RAGHUNATHA TE., VOS HL. A common prothrombin variant (20210 G to A) increases risk of myocardial infarction in young women. *Blood* 1997, 90(5), p. 1747-1750.
17. ROSENDAAL FR., DOGGEN CJ. Geographic distribution of the 20210 G to A prothrombin variant. *Thromb Haemost*, 1998, 79(4), p. 706-708.
18. VAUGHA DE. Endothelial function, fibrinolysis and angiotensin-converting enzyme inhibition. *Clin Cardiol*, 1997, Nov 20/11 suppl 2/:II-34-7.
19. YU-AN DING Thrombogenic and lipid risk factors in hypertension and coronary artery disease. *Jap Circulation J,* 1996, 60.
20. BYOKIN J., BAYLIS CH. Homocystein-a stealth mediator of impaired wound healing a preliminary study. *Wounds*, ISSN:1044-7946-Vol 18-Issue 4-april 2006, p. 101-116.

Došlo do redakce : 20. 8. 2007

MUDr. Mgr. Klaudia Poljaková
Kožná ambulancia
Vajanského 1
038 61 Vrútky
SR

12th COSMODERM
Congress of
The European Society of Cosmetic and Aesthetic Dermatology
and 2nd Symposium of Aesthetic Medicine

Prague 18-20, April 2008

Joint Meeting of The European Society for Cosmetic & Aesthetic Dermatology
and The Czech Academy of Dermatovenereology

Clarion Congress Hotel Prague, Czech Republic
Prague 18-20, April 2008

EUROPEAN SOCIETY FOR COSMETIC & AESTHETIC DERMATOLOGY
Executive Board (ESCAD):

President 2007/08:	Alex Camps-Fresneda (Spain)
President Elect:	Hana Zelenkova (Slovakia)
Vice-President:	Barbara Walkiewicz-Cyranska (Poland)
Immediate Past President:	Andreas Katsambas (Greece)
General Secretary:	Christopher Rowland Payne (UK)

CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEREOLOGY
President: Jaroslav Strejcek, MD

12th COSMODERM Scientific Coordinators: 314
Prof. Pavel Brychta, MD, Prof. Jana Hercogová, MD, Prof. Jan Měšťák, MD

IMPORTANT DATES
Deadline for abstract submission: **February 15, 2008**
Deadline for early registration fee: **March 15, 2008**

WWW.DERMANET.CZ